

## トピックス

## I. 腎不全の診断と症状

原田 孝司 宮崎 正信 大園 恵幸

## 要 旨

腎不全とは体液の恒常性が維持できなくなった状態である。急性腎不全は通常は可逆性であるが、原因によっては病態が全く異なるのでその対応も大きく異なってくる。従って早期の的確な診断が大変重要である。もし対応を誤ると、生命に関わる危険性がある。一方、慢性腎不全は不可逆性で種々の原因疾患にて発症する。腎不全が進展するにつれて、多彩な症状を呈するようになり、病期に合わせた適切な治療が必要となる。従って、的確な病期診断が要求される。この項では急性および慢性腎不全の診断と症状について概説した。

〔日内会誌 87：1234～1240, 1998〕

**Key words**：急性腎不全，急性尿細管壊死，慢性腎不全，尿毒症

概説する。

## はじめに

腎不全とは急激なまたは緩徐な腎機能の低下をきたした結果、体液の恒常性（ホメオスターシス）が維持出来なくなった状態である。通常は尿中に排泄される蛋白の最終代謝産物である尿素、クレアチニン、尿酸などの含窒素物質が貯留し（高窒素血症）、水・電解質のバランスの破綻や代謝性アシドーシスなどを来し、臨床的に尿毒症症状を呈する。最近は高齢化の進行と糖尿病性腎症などの全身性疾患の増加により、高齢者や合併症を有する腎不全が増加しており、診断を誤ると致死的になる可能性がある。従って早期の的確な診断が要求される。腎不全は一般的に可逆性である急性腎不全と進行性で不可逆性の慢性腎不全に大別される。この項では急性および慢性腎不全の診断と症状について

## 1. 急性腎不全の診断と症状

## 1) 急性腎不全の診断

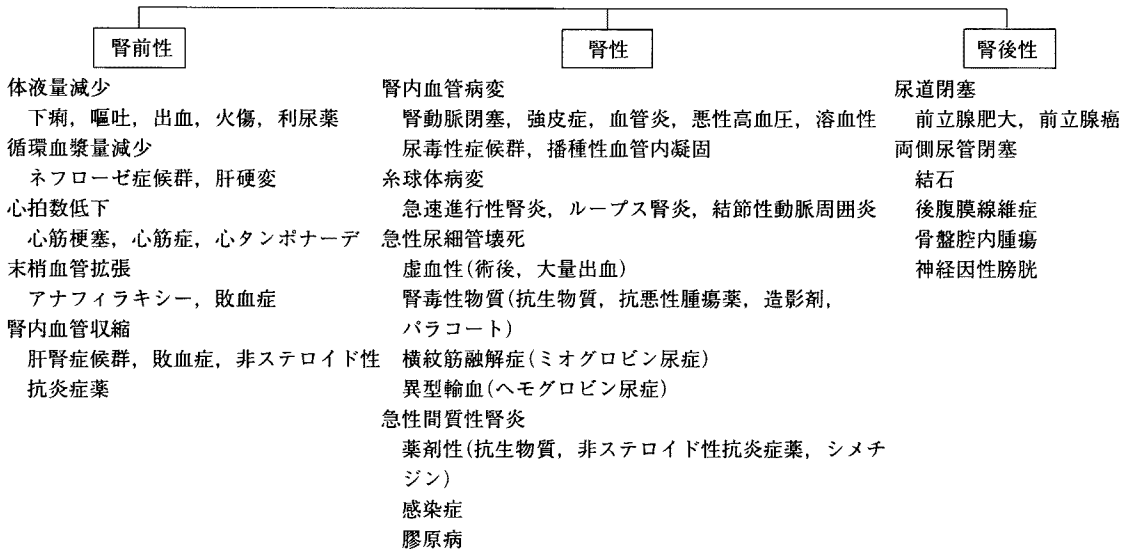
急性腎不全とは急激な腎機能低下によって体液の恒常性が維持出来なくなった状態である。このような急激な腎機能の低下は、腎前性因子、腎実質性因子さらに腎後性因子によって起こり、一日尿量が400ml以下の乏尿や100ml以下の無尿を呈する乏尿性急性腎不全の場合と乏尿を来さない非乏尿性急性腎不全の場合がある<sup>1)</sup>。

急性腎不全の診断および鑑別のためには表1のような項目において確認する必要がある<sup>2)</sup>。病歴からは下痢、嘔吐、経口摂取不良および出血などは体液量の急激な減少による腎前性が考えられ、腎毒性の可能性のある薬剤の服用歴や感染症を伴う急性腎炎様症状の場合には腎実質性が疑われる。急な尿閉の出現は腎後性を疑わ

はらだ たかし：長崎大学医学部附属病院腎疾患治療部  
みやざき まさのぶ、おおぞの よしゆき：同 第二内科

表1. 急性腎不全の診断

病歴： 発熱，嘔吐，下痢，経口摂取量，出血，低血圧，ショック，服薬歴，尿路・骨盤内疾患の既往  
 理学所見：皮膚緊張度，口内乾燥，皮疹，眼底所見，高血圧，体重，腎の左右差，腎腫大，膀胱緊満  
 自覚症状：乏尿，無尿，食欲不振，嘔気，嘔吐，倦怠感，昏迷，筋痙攣，高血圧，肺うっ血，心不全  
 検査所見 尿所見：尿量，尿比重，浸透圧，尿蛋白，血尿，沈渣，尿中好酸球，尿中 Na，尿中クレアチニン，尿中尿素  
 窒素，尿中尿酸，尿中 NAG，尿中  $\beta$ 2MG  
 血液生化：BUN, Cr, Na, K, Cl, Ca, P,  $\beta$ 2MG, 尿酸  
 末梢血：Hb, Ht, MCV, MCH  
 凝固線溶：FDP, D-dimer  
 免疫血清：抗 GBM 抗体，ANCA，補体，抗核抗体，抗 DNA 抗体，抗リン脂質抗体，リンパ球幼弱化  
 血液ガス：pH, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE  
 画像診断：尿路単純 X 線，エコー，CT, MRI, 点滴静注腎盂造影および逆行性腎盂造影(腎後性的場合)  
 ガリウムシンチ，腎動脈造影(腎動脈疾患の場合)  
 負荷試験：マニトール，フロセמיד負荷  
 腎生検：エコーガイド下(萎縮腎でなく，急速進行性腎炎の場合)



せ尿路，後腹膜や骨盤内疾患の既往が参考になる。

理学所見では皮膚の乾燥，緊張感低下，口内乾燥感，急激な体重減少，頸静脈の虚脱などは腎前性である。薬や膠原病による皮疹および血管炎の所見，横紋筋融解症による筋肉痛などは腎実質性が疑われ，腎の腫大や背部痛を認めたり，膀胱が緊満していたら腎後性の可能性がある。

検査所見からは尿所見は乏尿や無尿が出現したら気付くが，非乏尿性の場合には尿量は低下せず気付かない場合がある。尿の比重や浸透圧は腎前性と腎実質性の鑑別に有用であるが，ただ

し高齢者の場合は最初から尿濃縮力が低下している場合がある。全く無尿の場合は尿路閉塞か両側皮質壊死が疑われる。尿蛋白は腎前性および腎後性の時は軽微なことが多く，腎実質性の糸球体疾患の場合は中等度以上の蛋白尿を認める。高度の蛋白尿では微小変化型ネフローゼ症候群による循環血漿量の低下による乏尿を来たし腎前性を呈することがある。沈渣所見では腎前性では所見が乏しいが腎実質性では顆粒円柱や細胞性円柱など多彩な所見が見られる。赤血球円柱は糸球体疾患が，白血球円柱は腎盂腎炎が考えられ，乳頭壊死の時には壊死組織の排泄を認める。尿中に好酸球を認める時には薬剤に

表2. 急性腎不全の鑑別診断の指標

診断指標	腎前性	腎実質性 (急性尿細管壊死)
FENa(%)	< 1	> 1
RFI	< 1	> 1
尿中 Na 濃度 (mEq/L)	< 20	> 40
尿中クレアチニン / 血清クレアチニン	> 40	< 20
尿中尿素窒素 / 血中尿素窒素	> 8	< 3
血中尿素窒素 / 血中クレアチニン	> 20	< 20
尿比重	> 1.018	< 1.012
尿浸透圧 (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	> 500	< 350
U/Posm	> 1.5	< 1.1
尿沈渣	硝子円柱	顆粒円柱 細胞性円柱

$$\text{FENa} = \frac{\text{Na クリアランス}}{\text{クレアチニン・クリアランス}} \times 100 = \frac{\text{尿 Na} \times \text{血清 Cr}}{\text{血清 Na} \times \text{尿 Cr}} \times 100$$

$$\text{RFI} = \frac{\text{尿 Na}}{\frac{\text{尿 Cr}}{\text{血清 Cr}}}$$

よる急性間質性腎炎が疑われる。潜血反応を認めるのに赤血球を認めない時はヘモグロビンまたはミオグロビン尿症を考える。生化学検査では尿中Na, 尿中クレアチニンおよび尿中尿素窒素は鑑別診断に有用である(後述)。尿中NAG(N-アセチルグルコサミニダーゼ), 尿中β2ミクログロブリンの上昇は近位尿細管障害を示唆する。血中のBUN, Crは一日でかなり上昇するが, 通常その上昇はBUN 10~25mg/dl, Cr 0.5~1mg/dl程度であるが異化亢進や感染症や消化管出血の合併時は上昇が著明となる。特に横紋筋融解症の時にはBUNの上昇に比しCrの上昇が著明で一日に3mg/dl以上の上昇を示すことがある。この場合尿酸の上昇を伴う。電解質は低Na血症, 高K血症, 低Ca血症および高P血症を呈する。ただし横紋筋融解症では利尿期には高Ca血症になることがある。末消血では1~2週間で正色素性正球性の腎性貧血が出現する。高窒素血症が著明となると出血傾向を認めるようになるので便潜血で消化管出血の有無の確認が必要である。敗血症, 播種性血管内凝固(DIC)や溶血性尿毒症症候群(HUS)などで

はフィブリン分解物(FDP)やD-dimerによる凝固亢進や二次線溶の所見が見られる。免疫血清学的に急速進行性腎炎を呈するものに抗糸球体基底膜(GBM)抗体や抗好中球細胞質抗体による半月体形成性腎炎があり, 最近は特に抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連腎炎が増加している。膠原病関連の自己抗体では特に抗核抗体, DNA抗体および抗リン脂質抗体が重要である。薬剤による急性間質性腎炎では原因薬剤に対するリンパ球幼弱化反応が陽性を示す。血液ガスではアニオンギャップ[Na-(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>+Cl)]の増加を伴う代謝性アシドーシスが認められる。異化亢進を伴うとアシドーシスが著明になる。画像診断では尿路単純X線やエコーにて結石の有無, 腎の大きさや左右差などが判明し, CTやMRIにてさらに詳細な情報を得ることができる。腎後性の場合は点滴静注腎盂造影(DIP)や逆行性腎盂造影が動脈病変の時には腎動脈造影も必要となる。ガリウムシンチは急性間質性腎炎の診断に有用である。マニトールやラシックスを用いて利尿効果を確認する方法もあり, 腎前性の場合は時間尿量が増加するが

表3. 急性腎不全（急性尿細管壊死）の臨床経過

病期	発症期	乏尿～無尿期	利尿期	回復期
GFR 尿細管機能	数時間～数日	1～2週間	乏尿期と同じくらい	1年近く要する事が多い
尿量				
検査所見 臨床症状	乏尿出現まで	尿比重<1.012 浸透圧<350 尿中Na>40 血清K↑, Na↓, P↑ BUN↑, Cr↑ 代謝性アシドーシス 尿毒症症状	等張尿持続 多尿 水・電解質喪失 脱水 BUN, Crの改善の遅れ 症状改善	尿量正常化 軽い腎機能不全の持続

腎性の場合には尿量が増加しない。急速進行性の糸球体疾患が疑われる場合はエコーガイド下に腎生検を施行し病理組織学的検討が必要である。表1の下段に急性腎不全の原因疾患を要別に示した。

## 2) 急性腎不全の鑑別診断（指標）

急性腎不全の鑑別で最も多く遭遇するのが腎前性と腎実質性（特に急性尿細管壊死）の鑑別である。表2に鑑別の指標を示した<sup>3)</sup>。腎前性では尿比重および浸透圧は高く濃縮尿であり、尿/血清浸透圧比も高値を示すが、腎実質性では等張尿を示す。尿比重は測定に種々の影響を受けるので浸透圧での判定が望ましい。尿中Naの排泄は腎前性で20mEq/Lに減少し、腎実質性では40mEq/L以上となる。鑑別に最も有用なのはFENa（fractional excretion of sodium, 尿中Na排泄分画）とRFI（renal failure index, 腎不全指数）である。共に腎前性で1以下であり、腎実質性で1以上となる。その他尿中クレアチニン/血清クレアチニン、尿中尿素窒素/血中尿素窒素および尿中尿素窒素/血中クレアチ

ニンなどが用いられている。

## 3) 急性腎不全（急性尿細管壊死）の臨床経過

急性腎不全の中で臨床的にしばしば経験するのは急性尿細管壊死であり、臨床経過は表3に示すように発症期、乏尿～無尿期、利尿期および回復期に分けられる。数時間～数日の発症期を経て尿量が急激に減少し、1～2週間の乏尿～無尿期となる。臨床症状は前述したごとく等張尿で高K血症などの電解質異常や代謝性アシドーシスなど生命に関わる尿毒症症状を呈し、この時期には透析療法が必要である。この時期を乗り越えると尿量が増加して利尿期に入る。等張尿が持続し一時多尿となり著明に尿量が増加することがある。この時期に水や電解質のバランスが崩れせっかく利尿期に入っているのに生命に関わることがあり、十分な補正が必要である。特に低K血症に対してはKの補充が必要である。通常は乏尿期と同じくらいの期間の利尿期を経て尿量が正常化し回復期に移行する。腎機能の十分な回復に1年近く必要な場合がある。

表4. 慢性腎不全の診断

症歴 検査	<p>既往歴, 家族歴, 妊娠歴, 検診記録, 常用薬剤, 尿路疾患, 蛋白尿, 血尿, 浮腫, 高血圧, 多尿, 夜間尿尿: 蛋白尿(一日尿蛋白量), 血尿, 沈渣, 尿培養, 尿細胞診, 尿比重, 尿浸透圧, 尿中尿素窒素(蛋白摂取量推定)</p> <p>末梢血: Hb, Ht, MCH, MCV, 血清鉄, フェリチン, エリスロポエチン</p> <p>血液生化: BUN, Cr, Na, K, Cl, Ca, P, 尿酸, AIP, <math>\beta</math>2MG, 脂質関連, アルミニウム</p> <p>凝固線溶: 出血, 凝固時間, PT, APTT, フィブリノーゲン</p> <p>免疫血清: 免疫グロブリン, PPD, 補体, 自己抗体(RA, 抗核抗体, 抗リン脂質抗体, ANCA), アミロイド A 蛋白, HB, HCV, HTLV1</p> <p>内分泌検査: OGTT, HbA1C, PTH, <math>1,25(\text{OH})_2\text{D}_3</math>, 骨代謝マーカー</p> <p>動脈血ガス: pH, <math>\text{PCO}_2</math>, <math>\text{PO}_2</math>, <math>\text{HCO}_3^-</math>, BE</p> <p>腎機能: クレアチニン・クリアランス, <math>1/\text{Cr}</math> の回帰直線</p> <p>眼底所見: 網膜症, 眼底出血</p> <p>神経検査: 脳波, 神経伝導速度</p> <p>ECG</p> <p>胸・腹部 X 線</p>
画像診断	<p>心エコー</p> <p>腎エコー</p> <p>CT</p> <p>逆行性腎盂造影(尿路疾患の場合)</p> <p>レノグラム(<math>^{131}\text{I}</math>-OIH ヨウ化馬尿酸ナトリウム)</p> <p>腎動態シンチグラム(<math>\text{Tc}</math>-MAG3, <math>\text{Tc}</math>-DTPA)</p> <p>副甲状腺エコー, 骨塩量(QCT, DXA)</p>

## 2. 慢性腎不全の診断と症状

### 1) 慢性腎不全の原因疾患

慢性腎不全は原発性および全身性疾患に伴う不可逆性の腎機能低下が数ヶ月～数十年かけて徐々に進行し尿毒症症状が出現する病態である。透析導入になった慢性腎不全の原因疾患は日本透析医学会の統計調査<sup>4)</sup>における年度別の透析導入患者の頻度からみると、1983年58.3%であった慢性糸球体腎炎は1996年には38.9%に減少し、それに対し、糖尿病性腎症はそれぞれ15.6%であったのが33.1%に著明に増加している。腎硬化症もそれぞれ3%から6.4%へ増加しており、最近の糖尿病の増加と高齢化が透析導入の原疾患の頻度に反映していると考えられる。今後この傾向はさらに顕著になることが考えられる。

### 2) 慢性腎不全の診断

慢性腎不全は腎機能の低下に従い段階的に進

行してくるが、一般的に糸球体濾過が正常の50%以下または血清クレアチニンが $2\text{mg}/\text{dl}$ 以上とされている。表4に慢性腎不全の診断ための項目を示す<sup>5)</sup>。

病歴にて腎障害を示唆する疾患の既往歴や家族歴、蛋白尿や血尿や高血圧などの検診記録、妊娠歴、常用薬、尿路疾患、尿路感染などの確認が必要である。また臨床的に浮腫、多尿、特に夜間尿に気付くことがある。

検査所見としては尿異常として蛋白尿、血尿のみならず尿沈渣にて顆粒円柱など腎実質障害を示唆する所見が得られる。また尿比重および浸透圧はそれぞれ $1.010$ および $300\text{mOsmol/L}$ 近くに固定した等張尿である。ただしネフロン癆では尿所見はあまり見られず、尿比重の低下のみ異常のために発見が遅れることがある。尿路疾患においては尿培養や尿細胞診検査が必要である。なお尿中尿素窒素から一日摂取蛋白量の推定が出来る。末梢血は腎におけるエリスロポエチンの産生低下による正色素性正球性の腎性

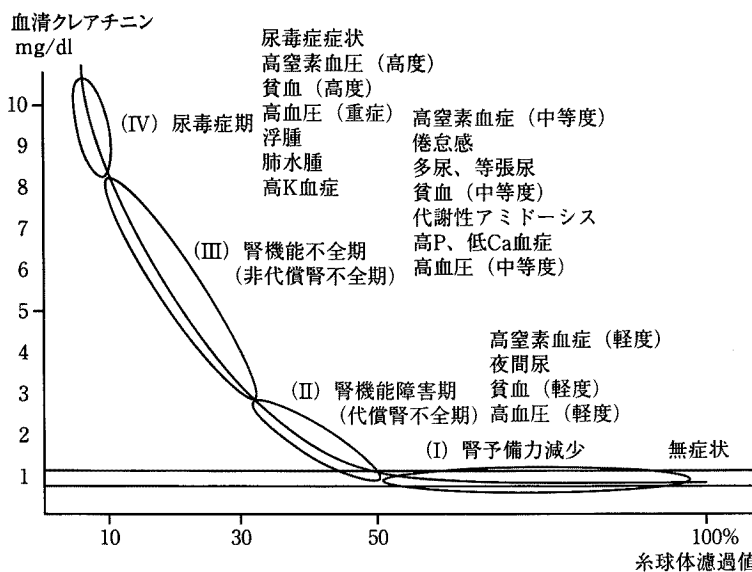


図. 慢性腎不全の病期分類と臨床症状

貧血を呈する。なかには鉄欠乏性貧血を合併していることがあり、鉄飽和率、フェリチンやエリスロポエチンの測定が必要である。血液生化学では高窒素血症を呈するが、電解質では高K血症、低Ca血症、高P血症や高尿酸血症を認める。β2ミクログロブリンは糸球体濾過値と相関する。二次性副甲状腺機能亢進が起こると線維性骨炎によりALPが高値をとる。凝固線溶では出血時間の延長および凝固亢進が見られ血小板機能異常も認められる。免疫血清検査では原疾患の鑑別に免疫グロブリン、補体、各種自己抗体、クリオグロブリンおよびアミロイドA蛋白や肝炎関連ウイルス (HB抗原、HCV抗体) 内分泌検査では耐糖能やCa、VitD代謝としてのPTH、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>の測定が必要である。血液ガスはアニオンギャップの増加を示す代謝性アシドーシスを認める。

腎機能はクレアチニンクリアランスが臨床的に簡便であるがクレアチニンは筋肉量に左右されるので、正確には糸球体濾過値を測定する。尿濃縮試験は腎機能を悪化させることがあるので腎不全では避ける。簡便に腎機能の推移を見るには1/Crの回帰直線が有用である<sup>6)</sup>。眼底

表5. 慢性腎不全の臨床症状

1. 循環器症状  
高血圧, 心不全, 不整脈, 心外膜炎
2. 消化器症状  
口臭, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 便秘, 下痢, 消化管出血
3. 呼吸器症状  
Kussmaul呼吸, 肺うっ血, 尿毒症症状, 胸膜炎
4. 血液異常  
腎性貧血, 出血傾向, 凝固亢進, 血小板機能障害
5. 中枢神経症状  
不眠, 頭痛, 痙攣, 尿毒症性脳症, 自律神経症状
6. 末梢神経症状  
restless leg, 末梢神経炎, 神経伝導速度低下
7. 内分泌症状  
成長障害, 性機能障害, 甲状腺機能障害
8. 代謝異常  
脂質代謝異常, 耐糖能異常, 低栄養状態
9. 骨代謝異常  
ROD (二次性副甲状腺機能亢進, 線維性骨炎, 骨軟化症, 低回転骨), アミロイドーシス
10. 眼症状  
red eye (Ca沈着), 網膜症
11. 皮膚症状  
色素沈着, 乾皮症, 掻痒症, urea frost, 皮下出血
12. 精神症状  
うつ状態, 記憶力低下, 集中力低下, 興奮, 不安感
13. 免疫異常  
易感染性, 悪性腫瘍

検査は腎硬化症や糖尿病性腎症の場合に網膜症の存在が診断の根拠になる。高血圧に対しては24時間血圧測定による診断が必要である。心機能や心嚢水のチェックに心エコーが必要であり、神経検査では神経伝導速度の低下や尿毒症が重症の場合には脳波の異常が見られる。画像診断は腎エコー、CTやMRIにて腎の萎縮が明らかになるがアミロイド腎では小さくないことがある。多発性嚢包腎や後天性腎嚢包は画像診断による診断が容易である。尿路疾患の場合は逆行性腎盂造影が必要となる。分腎機能として<sup>131</sup>I-OIH（ヨウ化馬尿酸ナトリウム）を用いたレノグラムが行われていたが、最近では腎動態レノグラム（Tc-MAG3, Tc-DTPA）によりレノグラムを得ることができ、さらにそれぞれ腎血漿流量および糸球体濾過を評価できる。

### 3) 慢性腎不全の病期分類と臨床症状

慢性腎不全の進展過程と臨床症状の出現を図に示した。進展過程は4つの病期に分けられている。糸球体濾過値が正常の50%までの低下は腎予備力の減少期で臨床的には無症状である。30%までの低下は腎機能障害（代償性腎不全）で尿濃縮力の低下による夜間尿があり、軽度の高窒素血症、貧血および高血圧を認めるようになる。さらに10%までの低下は腎機能不全（非代償性腎不全）で中等度の高窒素血症、代謝性アシドーシス、高P血症および高Ca血症を認め、臨床的には倦怠感、多尿、中等度の貧血および高血圧を認めるようになる。10%以下になると尿毒症期で高窒素血症、貧血は高度となり、高血圧も重症で浮腫や肺水腫を来し透析が必要になる。透析療法が必要な慢性腎不全の臨床症状および合併症は表5に示すように心不全や心

外膜炎などの循環器症状、尿毒症によるアンモニア口臭、食欲不振、便通異常や消化管出血などの消化器症状、代謝性アシドーシスの代償のためのKussmaul大呼吸、肺うっ血や重症になると尿毒症肺臓炎などの呼吸器症状、腎性貧血が著明となり尿毒症性出血傾向を呈する血液異常、restless leg症候群や神経伝導速度の低下や、自律神経異常や不眠、痙攣や尿毒症脳症などの中枢および末梢神経症状、成長障害や性機能異常などの内分泌症状、脂質代謝異常や耐糖能異常などの代謝異常、線維性骨質や骨軟化症などの種々の病態を呈するいわゆる腎性骨異常や透析アミロイドーシスの骨関節異常、Ca沈着によるred eyeや網膜症の眼症状、色素沈着や掻痒症などの皮膚症状および結核感染などの易感染性や悪性腫瘍の合併などの免疫異常などがある。透析導入基準としては腎不全医療事業によりスコア化された指標が採用されている。

### 文 献

- 1) 本田西男：急性腎不全。腎臓症候群（上）；9，日本臨牀社，1997。
- 2) Brady HR, et al: Pathogenesis of acute renal failure. The kidney (ed by Brenner Rector)；1200. WB Saunders Company. Philadelphia 1996.
- 3) Rudnick MR, et al: The differential diagnosis of acute renal failure. Acute renal failure. (ed by Brenner and Lazarus) 176. WB Saunders Company. Philadelphia. 1983.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の実況。日本透析医学会 1996。
- 5) 富田公夫，丸茂文昭：慢性腎不全。最新内科学体系（荒川正昭，長沢俊之編）259，中山書店，1995。
- 6) 菱田 明：腎不全患者へのアプローチ。腎不全（黒川清編）7，南江堂，1993。